

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik
und Poliklinik der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz.

BLUTUNGSDAUER NACH LEBERPUNKTION BEI
GERINNUNGSSTÖRUNGEN.

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
J o a c h i m S c h a u f
aus Salzgitter

Mainz 1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552628_0081

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik
und Poliklinik der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz.

BLUTUNGSDAUER NACH LEBERPUNKTION BEI
GERINNUNGSSTÖRUNGEN.

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
J o a c h i m S c h a u f
aus Salzgitter

Mainz 1974



Fachbereichsdekan : Professor Dr.J.Fischer

Referent : Professor Dr.K.Ewe

Korreferent : Professor Dr.W.Ohler

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Methodik	4
2.1. Laparoskopie	4
2.2. Biopsie	4
2.3. Patientengut	5
2.4. Laboruntersuchungen	6
2.4.1. Bestimmung der Blutgerinnungszeit	6
2.4.2. Bestimmung des Quick-Wertes	6
2.4.3. Bestimmung der Thrombozytenzahl	6
2.5. Bestimmung der venösen Gerinnungszeit nach Lee-White	6
2.6. Bestimmung der Leberblutungszeit	7
3. Tabellen und Abbildungen	8
3.1.1. Punktionen bei Leberverfettung (Tabelle I)	9
3.1.2. Punktionen bei Leberzirrhose (Tabelle II)	11
3.1.3. Punktionen bei Hepatitis (Tabelle III)	13
3.1.4. Punktionen bei Karzinom der Leber (Tabelle IV)	14
3.2.1. Leberblutungszeit und Zylinderlänge (Abb.1)	15
3.2.2. Leberblutungszeit und Thrombozytenzahl (Abb.2)	16
3.2.3. Leberblutungszeit und Quick-Wert (Abb.3)	17
3.3.1. Leberblutungszeit bei niedrigem Quick-Wert (Tabelle V)	18
3.3.2. Leberblutungszeit bei Thrombopenie (Tabelle VI)	19

3.3.3.	Leberblutungszeit bei verlängertem "Lee-White" (Tabelle VII)	20
4.	Statistik und Berechnungen	21
5.	Ergebnisse	22
5.1.	Leberblutungszeit (Durchschnitt)	22
5.2.	Leberblutungszeit und Quick-Wert	23
5.3.	Leberblutungszeit und Thrombozytenzahl	24
6.	Komplikationen	25
7.	Literaturübersicht	26
8.	Diskussion	33
9.	Zusammenfassung	41
10.	Literaturverzeichnis	44
11.	Lebenslauf	48

1. Einleitung

Schon im Jahre 1883 führte Paul Ehrlich in Berlin die erste Leberpunktion aus diagnostischen Gründen durch. Dann wagte Lucatello 1895 diesen Eingriff. Der erste Erfahrungsbericht wurde dann 1923 von Bingel veröffentlicht. Die Mortalität war aber bei seinen Untersuchungen mit 0,2 % noch zu hoch, als daß diese Methode in die Praxis hätte Eingang finden können. -

Erst mit der Einführung der Methode nach Roholm und Iversen 1939 fand die Leberpunktion allgemeines Interesse. Menghini verhalf dann der Leberpunktion zum Durchbruch, indem er mit dünnwandigen, kleinkalibrigen Kanülen ohne Trokar die Leber in weniger als einer Sekunde "Sekundenbiopsie" punktierte. Dadurch konnte die Gefahr einer Komplikation wesentlich verringert werden. Einen weiteren Fortschritt bedeutete die Biopsie von Kalk und Wildhirt, die die Leber unter laparoskopischer Sicht punktierten und dadurch die Komplikationsrate abermals senken konnten. In diesem Sinn heben auch Lindner (8), Brühl (1) und Lehr (7) in großen Sammelstatistiken die geringe Gefährlichkeit der Leberpunktion hervor.

Von den seltenen Komplikationen ist die relativ häufigste die Leberblutung.

Als Blutungsursachen bzw. Faktoren, die die Blutung begünstigen, gelten:

1. hämorrhagische Diathese

a) erniedrigte Gerinnungsfaktoren

b) erniedrigte Thrombozytenzahl pro mm³

2. Kapselriß

In Bezug auf die Kontraindikation finden sich in der Literatur jedoch keine Angaben über Untersuchungen, die zeigen, unter welchen Bedingungen noch punktiert werden darf. Die Grenzen wurden darum lediglich willkürlich angegeben, da das Risiko nicht exakt abzuschätzen war. Die Möglichkeit, bei der Laparoskopie eine stärkere Blutung nach der Biopsie durch elektrische Koagulation oder Kompression zu stillen, erlaubte es, diese Frage während der Biopsie unter laparoskopischer Kontrolle zu klären, ohne vorher eine Selektion des Patientengutes für die Biopsie durchführen zu müssen.

In dieser Studie soll daher die Blutungszeit aus der Leberbiopsiewunde gemessen und mit dem Quick-Wert, der Thrombozytenzahl der venösen Gerinnungszeit nach Lee-White und mit der Zylinderlänge korreliert werden, um daraus möglicherweise exakte Kriterien für die Kontraindikation der Leberpunktion zu erhalten.

2. Methodik =====

2.1. Laparoskopie

Die Laparoskopie wird in gewohnter Weise durchgeführt. Die Einfüllung der Luft geschieht am Monroë'schen Punkt (Grenze zwischen mittlerem und äußerem Drittel der Verbindungslinie zwischen Nabel und linkem vorderen oberen Darmbeinstachel). Die Menge der einzufüllenden Luft hängt von der Bauchdeckenspannung des Patienten ab. Sie schwankt zwischen 1500 und 5000 ml. Der Eingangspunkt für das Laparoskop wurde in den rechten Oberbauch verlegt, um möglichst sicher die Punktionsstelle im rechten Leberlappen überblicken zu können.

2.2 Leberbiopsie

Die Leberbiopsie wird nach der von Menghini angegebenen Methode durchgeführt. Da die Bedingungen der Leberblindpunktion imitiert werden sollen, wird die Einstichstelle für die Punktionsnadel am rechten Leberlappen gewählt. Der rechte Lappen wird lateral ungefähr 3 cm oberhalb der Gallenblase punktiert. -

Nur wenn der rechte Lappen durch das Laparoskop nicht optimal einzusehen ist, wird die Punktion am linken Leberlappen durchgeführt.

Die Menghini-Nadel vom Kaliber 1,8 mm wird unter laparoskopischer Sicht etwa 0,5 cm in die Leber eingestochen. Um nun einen konstanten Sog in der Nadel und im Spritzenzylinder zu erzeugen, wird der Kolben ganz zurück gezogen. Danach wird die Nadel schnell um 2-3 cm tiefer in die Leber gestochen, der Kolben arretiert und die Nadel heraus gezogen. Anschließend wird der gewonnene Biopsiezylinder in physiologische Kochsalzlösung ausgespritzt und dessen Länge gemessen. Wenn der Zylinder zerbröckelt, was besonders häufig bei zirrhotischer Leber vorkommt, so wird die Zylinderlänge geschätzt.

2.3. Patientengut:

In die tabellarischen Aufstellungen wurden alle Patienten aufgenommen, die zur laparoskopischen und bioptischen Untersuchung anstanden. Dabei nahmen wir keine Rücksicht auf die ermittelten Laborwerte.

2.4. Laboruntersuchungen

2.4.1. Bestimmung der Blutgerinnungszeit:

Die Blutgerinnungszeit wurde nach der von Bürker angegebenen Methode ermittelt. Der Normwert wird in Mainz mit 4-7 Minuten angezeigt.

2.4.2. Bestimmung des Quick-Wertes:

Der Quick-Wert wird in Mainz nach der von Behringer entdeckten Methode mit dem Koagulometer von Schmittger & Groß bestimmt. Der untere Normwert liegt bei 70 %.

2.4.3. Bestimmung der Thrombozytenzahl:

In Mainz wird die Thrombozytenzahl mit dem elektronischen Zählgerät von Coulter ausgezählt.

Der Normbereich liegt zwischen 100.000 und 300.000/mm³.

2.5. Bestimmung der venösen Gerinnungszeit nach Lee-White:

Etwa 5 ccm Venenblut wurden in ein Zentrifugenglas gegeben und durch einen Stopfen verschlossen. Das Glas wurde dann in der Hand oder in der Tasche auf

annähernd Körpertemperatur gebracht bzw. gehalten. Im Abstand von jeweils einer Minute wurde das Glas gekippt. Der Zeitpunkt, an dem das Blut geronnen war, wurde als Gerinnungszeit nach Lee-White registriert. Die normale Gerinnungszeit liegt zwischen 6 und 12 Minuten.

2.6. Bestimmung der Leberblutungszeit:

Im Augenblick des Einstichs der Menghini-Nadel in das Leberparenchym wurde eine Stoppuhr eingeschaltet. Nach dem Herausziehen der Kanüle wurde mit Hilfe einer anderen Spritze physiologische Kochsalzlösung unterhalb der Punktionsstelle aufgeträufelt. Danach wurde beobachtet, wie lange die Kochsalzlösung durch das austretende Blut fortgeschwemmt wurde. Die Dauer vom Einstich der Kanüle bis zum Sistieren der Blutung wurde mit der Stoppuhr registriert.

3. Tabellen und Abbildungen:

Als Grundlage dieser Untersuchung wurden 100 Leberpunktionen ohne Rücksicht auf Laborwerte und auf die vorläufige Diagnose genommen. Diese 100 Punktionen sind hier in Tabellen und Abbildungen zusammengefaßt. Tabelle I zeigt die Punktionen, bei denen der histologische Befund "Steatosis hepatis" erhoben wurde. In Tabelle II sind alle Punktionen mit der Diagnose "Leberzirrhose" erfaßt. Tabelle III zeigt die Untersuchungen, bei denen eine Hepatitis diagnostiziert wurde. Die Tabelle IV gibt die Fälle wieder, bei denen ein Karzinom der Leber gefunden wurde.

Die entsprechenden Werte erscheinen nochmals in Abbildungen. Ohne Rücksicht auf die Diagnose bzw. den histologischen Befund sind in Abbildung 1 die Zylinderlänge, in Abbildung 2 die Thrombozytenzahl und in Abbildung 3 die Thromboplastinzeit (Prothrombinzeit nach Quick) der jeweiligen Patienten gegen die Leberblutungszeit aufgetragen. Die Tabelle V erfaßt die 10 Patienten, bei denen der niedrigste Quick-Wert ermittelt wurde. Entsprechend sind in Tabelle VI die 10 niedrigsten Thrombozytenzahlen aufgeführt. In Tabelle VII erkennt man die 10 Leberpunktionen, deren venöse Gerinnungszeit nach Lee-White verlängert war.

Diagnose: Verfettung I

3.1.1.

Nr.	Name	Geschl.	Lappen	Zylinder (cm)	Blutungszeit (min)	Lee-White (min)	Quick (%)	Thrombozyten (pro mm ³)	Bilirubin (mg %)	Tab. I γ-Globuline (g %)
1.	E.M.	w	li	zerbrö.	1'45"	30"	61	65000	0,7	18
2.	V.W.	m	re	1,6	2'36"	1'	98	152000	0,6	18
3.	E.E.	w	li	1,5	2'	1'30"	97	196000	0,5	14
4.	J.W.	m	re	0,75+2	1'7"+2'15"	1'20"	42	176000	1,0	23
5.	N.P.	m	re	1,5	1'30"	6'35"	75	153000		20
6.	M.R.	m	re	2,2	5'43"	11'+8'	67	102500	0,9	26
7.	B.K.	m	li	1,5	3'30"		49	181000	1,2	
8.	R.K.	m	li	1,2	8'3"	6'30"	63	159000		
9.	K.S.	w	li	1	1'35"	2'35"	74	230000		
10.	H.H.	w	re	1,5	6'		63		0,1	27
11.	M.M.	m	re	4,5	13'25"		73	99000	3,1	8
12.	P.P.	m	re	2,5	6'45"	4'	97	298000		18
13.	K.d.F.	w	li	1,2		9'	62	177000	0,4	9
14.	Z.L.	m	li	2	5'27"	6'	68	207000		20
15.	K.W.	mm	re	1	5'54"		64	30000	1,9	26
16.	D.A.	m	li	1,5	8'45"	6'	60	325000		20

Diagnose: Verfettung II

Nr.	Name	Geschl.	Lappen	Zylinder (cm)	Blutungszeit (min)	Lee-White (min)	Quick (%)	Thrombozyten (pro mm ³)	Bilirubin (mg %)	δ -Globuline (g %)
17.	N.K.	m	li	1,2	12'30"	8'30"	77	89000	1,0	9
18.	M.I.	w	re	2	2'45"	13'	74	109000	2,0	13
19.	G.F.	m	li	2,5-3	4'45"		44	95000	7,3	36
20.	S.H.	w	li	1	5'20"		70	138000	1,1	14
21.	M.H.	m	re	3	2'	3'	80	326000	0,5	12
22.	K.K.	m	li	1+1,5	6'30"	7'	100	194000	2,4	21
23.	K.J.	m	li	2,5	2'36"	9'	100	293000	0,5	13
24.	H.J.	m	li	1,5	7'	8'	85	115000	3,3	31
25.	S.A.	m	li	2	10'35"	8'	100	463000	1,5	20

Diagnose: Leberzirrhose I

3.1.2

Nr.	Name	Geschl.	Lappen	Zylinder (cm)	Blutungszeit (min)	Lee-White (min)	Quick (%)	Thrombozyten (pro mm ³)	Bilirubin (mg %)	Tab. II γ-Globuline (g %)
1.	B.A.	m	re	zerbrö.	4'15"	2'18"	73	64000	1,5	20
2.	S.A.	w	re	zerbrö.	2'12"	1'45"	77	75000	2,2	31
3.	D.F.	m	re	1	5'7"	3'20"	30	137000	4,2	50
4.	K.W.	m	li	0,7	3'	6'	34	350000	6,3	
5.	B.H.	w	li	1	3'56"	6'56"	37	117000	6,7	50
6.	V.A.	w	li	1	2'40"	3'15"	45	117000	2,0	32
7.	S.H.	m	li	1	1'40"	3'	48	150000	1,3	31
8.	R.B.	m	li	1	4'6"	5'	43	93000	2,5	37
9.	J.A.	m	re	2		4'50"	75	114000	0,4	17
10.	B.G.	m	re	5	unklar	13'	59	96000	2,1	29
11.	W.P.	m	li.	1,2	2'28"	4'30"		83000	5,7	41
12.	S.R.	m	li	1,5	3'20"+4'55"		42	72000	4,0	39
13.	R.R.	m	li	1,5	2'27"		86	124000	0,8	
14.	B.A.	m	re	1	2'47"	4'	48	101000	2,2	46
15.	F.K.	w	li	1	3'35"+8'25"	27'	40	78000	2,5	

Diagnose: Leberzirrhose II

Nr.	Name	Geschl.	Lappen	Zylinder (cm)	Blutungszeit (min)	Lee-White (min)	Quick (%)	Thrombozyten (pro mm ³)	Bilirubin (mg %)	δ -Globuline (g %)
16.	K.W.	m	re	1	5'54"		64	30000	1,9	26
17.	H.M.	w	li	2	30' Koagulat.	17'	46	53000	2,0	25
18.	M.O.	m	re	1,2	5'15"	7'30"	41	106000	1,4	38
19.	S.F.	m	li	1,2	15' Tamponade	12'	52,5	125000	3,3	39
20.	S.A.	m	li	1,5	3'50"	7'	11	77000	7,8	44
21.	W.J.	m	li	1	9'45"	7'	88	125000	2,7	45
22.	M.F.	m	li	1+1,5	3'25"+1'	7'	100	97000	1,5	19
23.	H.J.	m	li	1,5	7'	8'	85	115000	3,3	31
24.	S.T.	m	li	1,5	11'40"	8'	33	127000	10,8	40
25.	H.H.	m	re	1	12'	5'	51	62000	2,7	38
26.	E.E.	w	re	1,5	6'30"	3'	85		2,3	33
27.	L.M.	w	li	1,5	1'	8'30"	54	93000	2,3	37

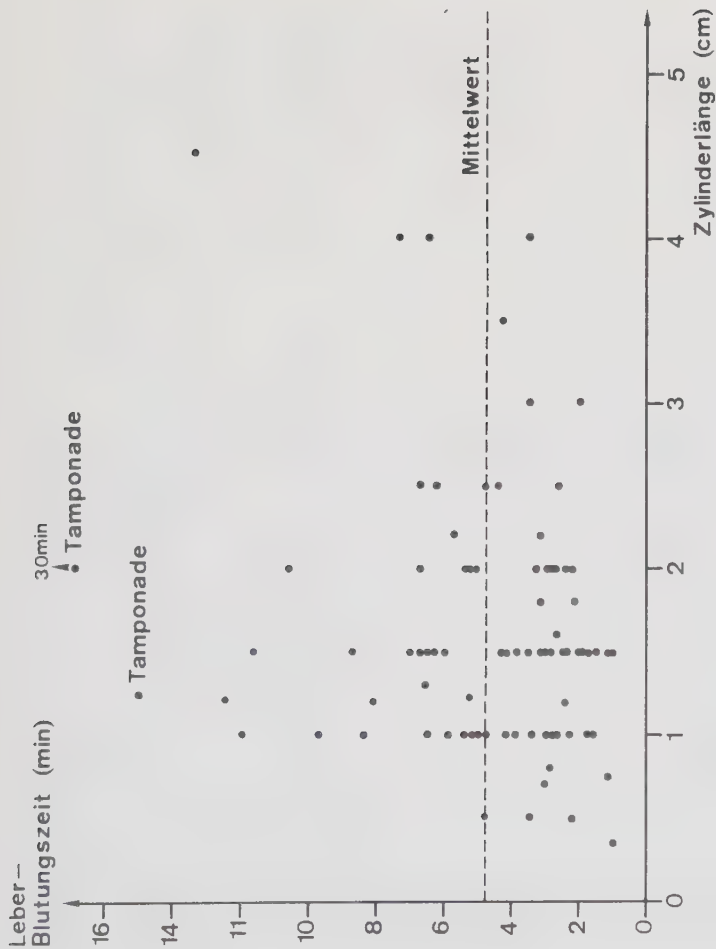
Nr.	Name	Geschl.	Lappen	Zylinder (cm)	Diagnose: Hepatitis			Tab. III			
					Blutungszeit (min)	Lee-White (min)	Quick (%)	Thrombozyten (pro mm ³)	Bilirubin (mg %)	γ -Globuline (g %)	
1.	J.E.	w	re	2	5'15"	3'30"	78	136000	1,1		
2.	S.F.	m	re	zerbrö	1'45"	1'25"	39	180000	2,7	30	
3.	V.W.	m	re	1,6	2'36	1'	98	152000	0,6	18	
4.	J.W.	m	re	0,75+2	1'7"+2'5"	1'20"	42	176000	1,0	23	
5.	F.E.	w	li	3	3'30"	2'30"	59	183000	0,4		
6.	S.E.	w	re	1,5	2'	1'30"	66	162000	1,4		
7.	R.A.	w	re		6'56"	6'30"	70	257000	0,8		
8.	H.H.	w	re	1,5	6'		63	136000	0,1	27	
9.	M.M.	m	re	4,5	13'25"		73	99000	6,7	8	
0.	M.K.	m	re	1,5	1'51"	9'	59	179000	1,1	31	
1.	N.K.	m	li	1,2	12'30"	8'30"	77	89000	1,0	9	
2.	M.H.	m	re	3	2'	3'	80	326000	0,5	12	
3.	K.K.	m	li	1,5	6'30"	7'	100	194000	2,4	21	
4.	S.A.	m	li	1	2'20"	4'	74	116000	3,9	44	
5.	S.F.	w	li	2	2'15"	20'	60	81000	1,0	27	

3.1.4. Diagnose: Karzinom der Leber

Tab. IV

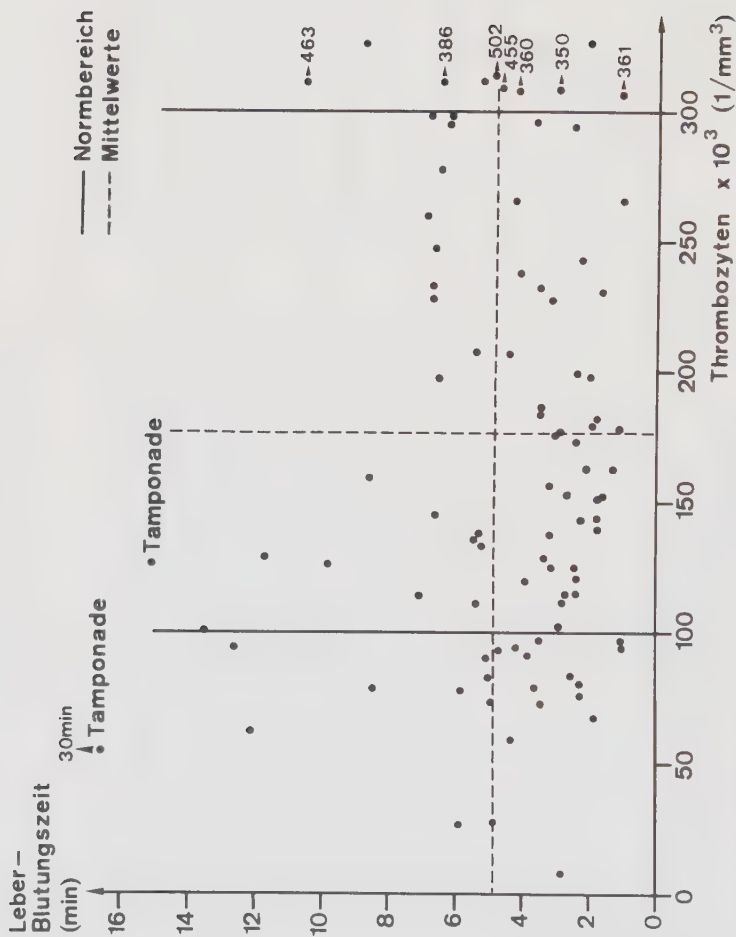
r.	Name	Geschl.	Lappen	Zylinder (cm)	Blutungszeit (min)	Lee-White (min)	Quick (%)	Thrombozyten (pro mm ³)	Bilirubin (mg %)	γ -Globuline (g %)
.	B.A.	m	li	2	5'15"		57	313000	0,6	22
.	D.E.	m	li	0,5	2'15"	9'	52	244000	0,9	16
.	M.W.	m	re	0,5	3'36"	7'	93	232000	0,5	19

3.2.1.



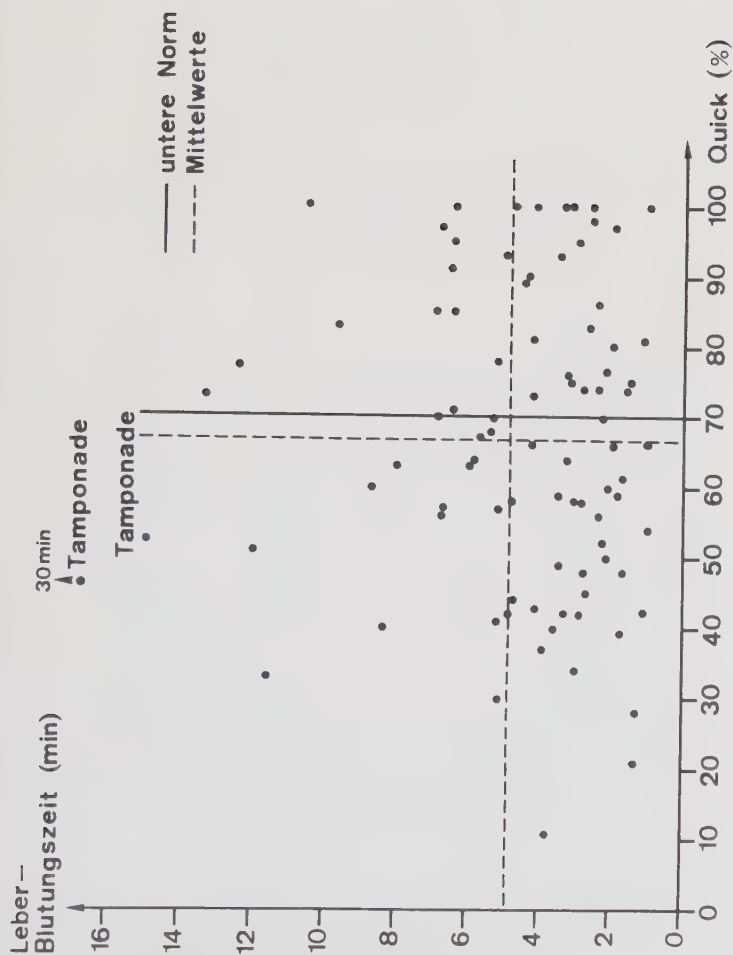
Leberblutungszeit und Zylinderlänge (Abb. 1)

3.2.2.



Leberblutungszeit und Thrombozytenzahl (Abb. 2)

3.2.3.



Leberblutungszeit und Quick-Wert (Abb. 3)

3.3.1

LEBERBLUTUNGSZEIT BEI NIEDRIGEM QUICK-WERT

Tab. V

Histologie	Leberblutungszeit (min)	Quick-Wert (%)	Thrombozyten (mm)	Lee-White (min)
Zirrhose	4	11	77000	7
Zirrhose	1	21	163000	4
Zirrhose	6	30	137000	3
Zirrhose	12	33	127000	8
Zirrhose	3	34	350000	6
Zirrhose	4	37	117000	7
Zirrhose	4/8	40	78000	27
Zirrhose	5	41	106000	8
Zirrhose	3/5	42	72000	-
Zirrhose	4	43	93000	5

3.3.2

LEBERBLUTUNGSZEIT BEI THROMBOPENIE

Tab. VI

Histologie	Leberblutungszeit (min)	Thrombozyten (cmm)	Quick-Wert (%)	Lee-White (min)
Zirrrose	3	8500	58	8
Zirrrose	6	30000	64	—
Zirrrose	30	53000	46	17
Zirrrose	12	62000	51	5
Zirrrose	4	64000	73	2
Verfettung + Fibrose	2	65000	61	0,5
Zirrrose	2	75000	77	2
Zirrrose	4	77000	11	7
Chron.aggr.Hepatitis	2	81000	60	20
Chron.aggr.Hepatitis	5	84000	93	8

3.3.3.

LEBERBLUTUNGSZEIT BEI VERLÄNGERTEM "LEE-WHITE"

Tab. VII

Histologie	Leberblutungszeit (min)	Lee-White (min)	Quick-Wert (%)	Thrombozyten (cmm)
Zirrhose	4/8	27	40	78000
Chron. aggr. Hepatitis	2	20	60	81000
Zirrhose	>30	17	46	53000
Lipofuszinose	3	16	-	-
Fettleber	7	16	95	143000
Fettleber	3	13	74	107000
Kein wesentl. Befund	3	13	100	227000
Kein wesentl. Befund	6	12	-	297000
Zirrhose	>15	12	52	125000
Fettleber	8	11	67	103000

4. Statistik und Berechnungen:

Um die Mittelwerte der einzelnen Koordinationsfaktoren zu erhalten, wurden die statistischen Maßzahlen erhoben.

	Blutungszeit (sec)	Gerinnungszeit (sec)	Quick-Wert (%)	Thrombozyten (1/mm ³)
$\sum_{i=1}^n X_i$	26248	31287	5892	1525500
n	91	79	88	87
$\bar{X}$	288	396	67	175351
s	235	277	21	99965
s- X	25	32	3	10718

wobei bedeutet:

$\sum_{i=1}^n X_i$: Summe der Einzelstichproben

n : Stichprobenumfang

$\bar{X}$: arithmetisches Mittel der Stichproben

s : geschätzte Standardabweichung der Einzelwerte

s-
X : geschätzte Standardabweichung der Stich-
probenmittel

5. Ergebnisse:

Es fand sich keinerlei Korrelation zwischen der Leberblutungszeit und den untersuchten Gerinnungswerten und auch keine Abhängigkeit von der Zylinderlänge.

5.1. Leberblutungszeit:

Die Leberblutungszeit konnte nur bei 91 Punktionen beobachtet und gemessen werden. Bei den übrigen 9 Fällen war eine exakte Messung aus technischen Gründen nicht möglich; in diesen Fällen war die Leberblutungszeit aber nicht über den Durchschnitt verlängert. In einigen Fällen wurden zwei Biopsien vorgenommen, da der Zylinder der ersten Biopsie unzureichend war. Deshalb wurden bei diesen Patienten zwei Blutungszeiten gemessen und angegeben. Es ergab sich ein rechnerischer Mittelwert von $\pm 4'48''$ bei einer Standardabweichung von $\pm 3'57''$. Der Mittelwert erscheint als waagerechte, unterbrochene Gerade in den verschiedenen Abbildungen.

5.2. Leberblutungszeit und Quick-Wert:

Aus den vorliegenden Quick-Werten wurde ebenfalls der Mittelwert gebildet. Es ergab sich ein Wert von 66,9 %, wobei 88 Fälle zugrunde lagen. An unserer Klinik liegt der untere Normwert bei 70 %. Dieser Wert erscheint in Abbildung 3 als senkrechte Linie. Der hier ermittelte Mittelwert ist als unterbrochene Linie gekennzeichnet.

Dabei wird augenscheinlich, daß Mittelwert und unterer Normwert nur geringfügig variieren. Die überwiegende Anzahl der Werte befindet sich im Bereich von 40 - 100 % des Quick-Wertes. Extrem niedrige Werte sind nur in geringem Umfang zu verzeichnen. Jedoch findet sich nahezu die Hälfte der Werte im pathologischen Bereich, also unter 70 %.

5.3. Leberblutungszeit und Thrombozytenzahl:

Ausgehend von 87 vorliegenden Thrombozytenzahlen ergab sich ein Mittelwert von $175400/\text{mm}^3$.

Dieser Wert erscheint als senkrechte unterbrochene Gerade in der Abbildung 2. Für die Mainzer Universitätskliniken liegt der untere Normbereich bei $100000/\text{mm}^3$. Die obere noch physiologische Grenze ist bei $300000/\text{mm}^3$ festgesetzt worden. Diese Grenzen finden sich als senkrechte Linien in der entsprechenden Abbildung wieder.

Hierbei fällt auf, daß ein Teil der Werte unterhalb der Norm liegt. Jedoch der überwiegende Teil findet sich im physiologischen Bereich wieder.

6. Komplikationen:

Bei unseren 100 Leberbiopsien erlebten wir zwei Blutungskomplikationen. Bei einer 58jährigen Frau und bei einem 37jährigen Mann stand die Blutung aus der Biopsiewunde nach 15 bzw. 30 Minuten nicht, so daß tamponiert werden mußte. Nach einer 5minütigen Kompression der Blutungsstelle mit dem Taststab stand die Blutung in beiden Fällen. Quick-Werte: 46 und 52,5 %; Thrombozytenzahl: 53000 und 125000; Lee-White: 17 und 12 Minuten. In beiden Fällen wurde die Diagnose "aktiv fortschreitende Leberzirrhose" bei Alkoholabusus gestellt. Nimmt man aus allen 100 Punktionen die 10 Patienten mit den niedrigsten Gerinnungswerten, so fällt die eine Thrombozytenzahl von 53000 und beide "Lee-White-Werte", jedoch nicht die Quick-Werte der beiden Komplikationsfälle unter die 10 niedrigsten Werte.

7. LITERATURÜBERSICHT:

Hinsichtlich der unteren bzw. oberen Grenze des Quickwertes, der Gerinnungszeit, der Blutungszeit und der Thrombozytenzahl, bei der noch eine Leberbiopsie gewagt werden kann, machen verschiedene Autoren unterschiedliche Angaben:

- Brühl (1) schließt Patienten mit einem Quickwert, der unter 60 % liegt, von der Punktion aus.
- Brunswig (2) nennt als Grenzwerte für die Durchführbarkeit einer Leberblindpunktion einen Quickwert von mindestens 50 %, eine partielle Thromboplastinzeit von maximal 60 sec und eine Thrombozytenzahl von $120000/\text{mm}^3$.
- Auch Fisher und Faloon (3) führen keine Biopsie bei einem Quickwert unter 60 durch.
- R.D.Gamble und B.H.Sullivan (4) unterlassen die Leberpunktion bei verlängerter Blutgerinnungszeit und bei einem Quick-Wert von unter 50 %.

- Auch Krebs und Abel (5) wagen keine Biopsie unter einem Quick-Wert von 50 %. Außerdem müssen sich Blutungs- und Gerinnungszeit sowie die Thrombozytenzahl normal verhalten. Genauere Angaben darüber finden sich bei ihnen nicht.
- Kühn (6) setzt einen normalen Gerinnungsstatus voraus. Unter einem Grenzwert von 120000 Thrombozyten, einer Blutungszeit von 5 Minuten, einem Quickwert von 50 % und einer partiellen Thromboplastinzeit von 60 Sekunden unterläßt er den Eingriff.
- Ebenso hält Lehr (7) die Leberpunktion bei Störung der Blutgerinnung, insbesondere bei pathologischer Blutungs- und Gerinnungszeit und einem pathologischen Quick-Wert für Kontraindiziert. Speziellere Angaben über diese Werte macht er nicht.
- H. Lindner (9) berichtet in einer großen Sammelstatistik folgendes: der Quick-Wert, bei dem noch eine Biopsie vorgenommen werden kann, wird unterschiedlich angegeben. Er schwankt zwischen 30 % bei Gerhartz und 65 % bei Goldeck und Born. Bei einer Thrombozytopenie von 60000 Thrombozyten/mm³, möglicherweise aber auch erst von

30 000/mm³, sollte eine Biopsie nicht mehr durchgeführt werden. Er selbst hat bei 1500 eigenen Leberbiopsien die Blutungs- und Gerinnungszeit routinemäßig bestimmt. Dies hat sich aber in keinem Fall als eine die Indikation beeinflussende Maßnahme gezeigt, so daß er von da an auf diese Untersuchungen verzichtete. Die Grenze des Quick-Wertes, bei welcher eine Biopsie noch durchgeführt werden kann, liegt nach seiner Erfahrung bei 50 %. Die Thrombozytenzahl verdient in dieser Hinsicht nur bei auffallender Verminderung ein Interesse. Dagegen schreibt er 1971 (10): Die Thrombozyten dürfen nicht unter 50 000/mm³ erniedrigt sein. Die Grenze bezüglich des Quick-Wertes gibt er auch hier mit 50 % an.

- Lüdin (11) sieht als absolute Voraussetzung für die Leberpunktion den Nachweis normaler Gerinnungsverhältnisse (Gerinnungs-, Blutungs- und Prothrombinzeit sowie Thrombozytenzahl) an. Definitive Angaben macht er nicht.
- In gleicher Weise äußert sich D.Marshall (13). Außerdem soll die Prothrombinaktivität größer als 50 % nach Quick sein.

- D.Munzer (15) hält eine untere Grenze für den Quick-Wert von 65 % für notwendig. Auch eine verringerte Thrombozytenzahl gilt für ihn als Kontraindikation der Leberbiopsie.
- Rösch (17) nennt als untere Grenze, bei der noch eine Leberpunktion durchgeführt werden kann, einen Quick-Wert von 50 %; darüber hinaus sollten die Gerinnungsstaten normal ausfallen.
- Nach S.Sherlock (18) sollte vor jeder Biopsie ein Quick-Test durchgeführt werden. Ist die Prothrombinzeit verlängert (exakte Angaben finden sich bei ihr nicht), sollte für drei Tage Vitamin K verabfolgt werden. Danach vertragen die Patienten, selbst bei obstruktiver Gelbsucht, die Biopsie gut. Die Thrombozytenzahl sollte immer über $100\,000/\text{mm}^3$ liegen.
- G.E.Stiefel (19) punktiert nicht bei wesentlich verzögerter Gerinnbarkeit des Blutes. Hier nennt er keinen genauen Wert. Außerdem unterläßt er die Punktion bei einem vorliegenden Quick-Wert von weniger als 75 % und bei Thrombozytopenie. Magnenat (12) berichtet, daß er erst bei einem Quick-Wert von mindestens 60 % diesen Eingriff vornimmt; für Nelson (16) liegt der Wert bei 70 %.

- W.O.Strik (20) setzt für die Leberpunktion normale Gerinnungsverhältnisse voraus, ohne näher darauf einzugehen.

- Letztlich unterläßt R.Terry (21) die Punktion der Leber unter einem Quick-Wert von 70 %. Bei Thrombozytopenien und Polyzythhämien nimmt er von dem Eingriff gleichfalls Abstand.

Die Angaben der Autoren sind in nachfolgender Tabelle noch einmal zusammengefaßt:

Grenzwerte von Gerinnungsfaktoren für die Leberblindpunktion

Thrombozyten Literatur (cmm) Blutungs- u. Gerinnungszeit Literatur

Gerhartz zit.n. Lindner 1967 Marshall;Gastroenterol. 22, 119 (1952) Gamble u.Sullivan, ibd. 24, 394 (1953) Lindner; DMW 92, 1751 (1967)u.96, 1766 (1971) Krebs. u.Abel;Med.Welt 32, 1719 (1968) Kühn;Bayer.Internisten Kongress 1971 Brunswig;11.Seminar der deut.Ges.für gastroenterol. Endoskopie 1973 Rösch; Endoskopie 2, 77 (1969) Fisher u.Faloon;Amer.J. Med.25, 368 (1958) Magnenat;Helv.med.Acta 24, 114 (1957)	30000 50000 100000 120000 120000 "normal" " " " " " " "	Goldeck u.Born zit.n.Lindner 1967 Lindner; DMW 96, 1766 (1971) Sherlock;J.clin.Path. 15, 291 (1962) Kühn;Bayer.Internisten Kongress 1971 Brunswig;11.Seminar der deut.Ges.für gastroenterol. Endoskopie 1973 Terry;Brit.med.J. 4768, 1102 (1952) Marshall;Gastroenterology 22, 119 (1952) Lüdin;S.Karger Verl. Basel 1955 Munzer;Amer.J. Gastroenterol.39,470 (1963) Krebs u.Abel;Med.Welt 32, 1719 (1968)	BZ unter 5 min. <u>Kühn;Bayer.</u> Internisten Kongress 1971 Stiefel;Schweiz. med.Wschr.91,97 (1961) Marshall; Gastroenterology 22,119 (1952) Lüdin;S.Karger Verl.Basel 1955 Gamble u.Sullivan; Gastroent.24,294 (1955) Strik;Med.Klinik 59,1051 (1964) Krebs u.Abel; Med.Welt 32,1719 (1968) Lehr;Schattauer Verl.Stuttgart 1971 Rösch;Endoskopie 2,77 (1969)
--	---	---	--

Grenzwerte von Gerinnungsfaktoren für die Leberblindpunktion

Literatur

ick
%)

-
- Brühl; G.Thieme Verl.
Stuttgart 1970
- Munzer; Amer.J.Gastroenterol.
39, 470 (1963)
- Terry; Brit.Med.J.
4768, 1102 (1952)
- Nelson; Gastroenterology
21, 289 (1952)
- Stiefel; Schweiz.med.Wschr.
91, 97 (1961)
- Lüdin; S.Karger Verl.
Basel 1955
- Sherlock; J.clin.Path.
15, 291 (1962)
- Lehr; Schattauer Verl.1971

ormal"

"

"

"

8. DISKUSSION

Bei dem Vergleich der Zitate der Literatur fällt auf, daß viele Autoren sich mit der Feststellung begnügen, es müßten "normale" Verhältnisse vorliegen. Besonders in Bezug auf die Blutungs- und Gerinnungszeit findet sich nur eine einzige (Kühn) exakte Angabe, alle übrigen Autoren beschränken sich auf allgemeine Aussagen. Die gleiche Feststellung trifft auch für die Angaben in Hinsicht auf die Thrombozytenzahl und zum geringen Teil auch auf den Quick-Wert zu. Das zeigt, daß viele Autoren das Risiko einer Komplikation hoch einschätzen und daher den Eingriff für kontraindiziert halten, wenn bei einem Patienten keine normalen Gerinnungsverhältnisse vorliegen. Gleichfalls dürfen Thrombozytenzahl und der Quick-Wert nicht pathologisch ausfallen. Diejenigen Autoren, die die Grenzwerte für eine Punktion unterhalb der Norm festgesetzt haben, taten dies, weil sich bei ihnen unter diesen Bedingungen keine Komplikationen ereigneten.

Nun heben einige große Sammelstatistiken der letzten Zeit die geringe Komplikationsrate bei Leberpunktionen hervor:

Lindner (8) veröffentlichte 1968 das Ergebnis einer Fragebogenaktion, die von 99 deutschsprachigen Klinikern beantwortet wurde. Dadurch konnten insgesamt 79 381 perkutane Leberbiopsien mit der Menghini-Nadel erfaßt werden. Dabei ereigneten sich zusammen 285 Zwischenfälle, von denen 12 tödlich endeten.

Von den 12 Todesfällen resultieren allein 7 durch Verbluten, und zwar:

- akutes fibrinolytisches Syndrom
- Sickerblutung aus einer Metastasenleber
- Verbluten bei Cor pulmonale mit ungeklärter Systemerkrankung
- Verblutung bei akuter Retikulose
- Blutung aus einer Intercostalarterie mit Hämatothorax
- Ruptur einer Zwerchfellarterie
- Verblutung bei Miliartuberkulose vom Typ der Sepsis acutissima Landouzy.

Die weiteren Todesfälle sind:

- 2 Fälle von galliger Peritonitis
- Pankreaskopfkarzinom
- Leberzirrhose

Nach Lindner wird sich bei sorgfältiger Technik und normalen anatomischen Verhältnissen eine Ruptur der Interkostalarterie verhindern lassen. Die 2 mal beschriebene Verblutung aus einer Zwerchfellarterie muß als unvorherzusehendes Risiko gelten.

Trotz dieser schwerwiegenden Zwischenfälle betonen viele Autoren immer wieder, wie selten Komplikationen von ihnen beobachtet wurden. Neben den bereits erwähnten Zwischenfällen von Lindner stellt Lüdin (11) 1955 eine Liste von 54 Autoren zusammen, die insgesamt 13 150 Biopsien durchführten. Dabei ereigneten sich 28 tödliche Zwischenfälle, von denen allein 20 durch Verbluten eintraten. Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich eine Mortalität von 0,21 %. Terry (21) errechnet 1952 bei 10600 erfaßten Biopsien eine Mortalität von 0,12 %. Zu ähnlichen Zahlen kommen 1970 auch Thaler und Javitz (22).

Menghini (14) vertritt die Meinung, daß die Hälfte der von Lindner erwähnten Komplikationen vermeidbar gewesen wäre, wenn man streng die Originalmethode beachtet und sich bei der Auswahl des Patientengutes an die Indikation und Kontraindikation der perkutanen Leberbiopsie gehalten hätte.

Wir haben uns in dieser Studie bemüht, die Gerinnungsfaktoren (Quick-Wert, Thrombozytenzahl, "Lee-White" und Zylinderlänge) mit der Leberblutungszeit zu korrelieren, um eine etwaige Abhängigkeit des Gerinnungsstatus von der Leberblutungszeit zu erkennen.

Aus den Abbildungen 1-3 wird ersichtlich, daß in allen Fällen keine Abhängigkeit besteht. Da sich die Streuung der Werte bereits vom Aspekt her als zu groß erwies, war es aus statistischen Gründen unzweckmäßig, eine rechnerische Korrelation herzuleiten. Eine fehlende Abhängigkeit veranschaulichen auch die Tabellen V-VII, in denen jeweils die 10 Werte des Gerinnungsstatus dargestellt sind, die am weitesten von der Norm abweichen.

Für die fehlende Korrelation zwischen Leberblutungszeit und Gerinnungsfaktoren sind verschiedene Ursachen zu diskutieren: beim Einstich in das Leberparenchym werden unterschiedlich große Gefäße getroffen. Ferner spielt die mechanische Kompression des Stichkanals durch das elastische Lebergewebe eine Rolle bei der Blutstillung, die unabhängig von den Gerinnungsfaktoren ist.

Außerdem besteht die Wahrscheinlichkeit, daß die Hämostase bei Stichverletzungen im Bereich der Leber besonders wirksam ist. Dies kann mit hoher intra- und extrazellulärer Aktivität von gerinnungsaktiven Substanzen zusammen hängen. Hinweis dafür ist die Tatsache, daß in der Leber die meisten plasmatischen Gerinnungsfaktoren synthetisiert werden, und ansonsten das Lebergewebe als solches durch seinen Gehalt an Phospholipiden außerordentlich gerinnungsaktiv ist. Die Freisetzung dieser gerinnungsfördernden Stoffe durch den Einstich in die Leber wird somit in hohem Maße die Hämostase begünstigen.

Daher erweist sich also die Einhaltung einer unteren bzw. oberen Grenze in Bezug auf die im peripheren Blut erhaltene Blutungs- und Gerinnungszeit, auf den Quick-Wert und auf die Thrombozytenzahl als problematisch. Die in der Literatur angegebenen Grenzwerte der Blutgerinnung, bei denen noch leberpunktiert werden kann, dürften zu hoch angesetzt sein. Vielmehr erscheint es unzweckmäßig, überhaupt in dieser Hinsicht eine Grenze angeben zu wollen. Die meisten Autoren, die die Leberpunktion in ihrer Durchführbarkeit einengen, setzen die untere Grenze hinsichtlich des Quick-Wertes bei 50-70 % an.

Wir haben Patienten mit einem Quick-Wert von 22 %, ja sogar von 11 % leberpunktiert, ohne daß es in diesen Fällen zu einer Komplikation gekommen wäre.

Die Anschauung, in welchem Bereich bezüglich der Thrombozytenzahl eine untere Grenze einzuhalten ist, gehen bei den einzelnen Klinikern sehr weit auseinander; sie schwanken zwischen 30 000 und 120 000/mm³. Die meisten Autoren legen sich auf einen Wert um 100 000/mm³ fest. Wir haben komplikationslose Punktionen bei Patienten durchgeführt, deren Thrombozytenzahl weit unter dieser Grenze lag; nämlich bei 8500 und bei 30 000/mm³.

Fast alle Kliniker, die sich mit diesem Problemenkreis befassen, betrachten normale Blutungs- und Gerinnungsverhältnisse als Voraussetzung für eine Leberpunktion; also eine Blutungszeit von 4-7 Minuten und eine venöse Gerinnungszeit nach Lee-White von 6-12 Minuten. -

Wir punktierten unter anderem auch Patienten, deren Gerinnungsstatus von der Norm abwich. Unter diesem Aspekt fallen jedoch die zwei Komplikationen auf, die wir bei dieser Versuchsreihe erlebten.

Beide Gerinnungswerte nach Lee-White liegen an bzw. über der Norm (12 und 17 Minuten). Auch die Thrombozytenzahl des einen Patienten weicht mit $53\,000/\text{mm}^3$ von der Norm ab. Die Blutung des anderen Patienten wurde nach 15 Minuten tamponiert. Möglicherweise hätte die Blutung spontan gestanden, wenn man noch länger gewartet hätte.

Es kann somit für den Einzelfall nicht vorausgesagt werden, ob eine verlängerte Blutung aus dem Biopsiekanal eintritt. Beide Blutungskomplikationen traten bei Gerinnungswerten im Grenzbereich bzw. unterhalb der Norm auf, wobei beide Patienten an einer aktiven alkoholischen Leberzirrhose litten.

Es ist daher trotz fehlender Korrelation zwischen Leberblutungszeit und Gerinnungsaktivitäten sowie verschiedener Lebererkrankungen noch nicht gerechtfertigt, diese Korrelation bei der Indikationsstellung für die Leberpunktion völlig zu ignorieren. Es muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, dieses Risiko definitiv zu klären.

Die Diskrepanz zwischen gestörter peripherer Blutgerinnung und der Leberblutungszeit läßt sich möglicherweise erklären, wenn man zwischen der intakten Hämostase ganz

allgemein und lokalen Hämostasemechanismen unterscheidet. Zweifellos besteht eine Korrelation zwischen verschiedenen Gerinnungsparametern (z.B. Quick-Wert, Thrombozytenzahl, "Lee-White") und dem Schweregrad einer Leberzellschädigung. Dies scheint aber nach neueren Untersuchungen nicht für die lokale Hämostase bei der Leberpunktion volle Gültigkeit zu haben. Diese Beobachtung läßt sich mit besonderer lokaler Hämostasepotenz des Lebergewebes erklären. Es erscheint daher angebracht, unter besonderen Umständen die Kontraindikation für die Leberpunktion, wie sie ganz allgemein von einem gestörten Gerinnungssystem abgeleitet worden ist, in Frage zu stellen.

9. ZUSAMMENFASSUNG:

Die Grenzwerte im Gerinnungsstatus, bei denen noch eine Leberblindpunktion durchgeführt wird, beurteilen verschiedene Autoren unterschiedlich, ohne daß objektive Untersuchungen darüber vorlägen: einige fordern Normalwerte, andere punktieren noch bei einem Quick-Wert von 50 % oder einer Thrombozytenzahl von 30 000/mm³.

Um objektiv zu klären, ob Gerinnungsstörungen einen Einfluß auf die Blutungsdauer nach einer Leberpunktion haben, wurde bei 100 aufeinander folgenden laparoskopischen Leberpunktionen, die ohne Rücksicht auf die Gerinnungsverhältnisse durchgeführt wurden, die Blutungszeit aus dem Stichkanal gemessen. Eine etwaige starke oder verlängerte Blutung konnte dabei durch Kompression mit dem Taststab oder durch Elektrokoagulation gestillt werden.

An Gerinnungswerten wurden Quick-Wert, Thrombozytenzahl und die venöse Gerinnungszeit nach Lee-White bestimmt. Nach der Punktion wurde Kochsalzlösung unterhalb der Punktionssstelle solange auf die

Blutstraße geträufelt, bis diese nicht mehr durch das Blut fortgeschwemmt wurde. Dieser Zeitpunkt wurde als Endpunkt der Blutung gewertet. Punktiert wurde mit einer Menghini-Nadel, deren äußerer Durchmesser 1,8 mm betrug. Die Länge des gewonnenen Leberzylinders wurde jeweils gemessen.

ERGEBNISSE: Es fand sich keine Korrelation zwischen der Leberblutungszeit einerseits und den Gerinnungswerten, der Zylinderlänge und dem histologischen Befund andererseits.

Der niedrigste Quick-Wert, bei dem punktiert wurde, betrug 11 % (Leberblutungszeit 2'55"), die niedrigste Thrombozytenzahl $8500/\text{mm}^3$ (Leberblutungszeit 3'50"). Der Mittelwert der Leberblutungszeit aus allen 91 Fällen betrug $4'48'' \pm 3'55''$. Bei zwei Fällen stand die Blutung nach 30 min. noch nicht, so daß komprimiert werden mußte. Bei beiden bestand eine aktive Leberzirrhose. Quick-Wert: 46 und 52,5 %; Thrombozytenzahlen: 53 000 und $125\,000/\text{mm}^3$; Lee-White: 17' und 12'. Wählt man aus dem Gesamtkollektiv die 10 Patienten mit den niedrigsten Gerinnungswerten, so fallen die Thrombozytenzahl von $53\,000/\text{mm}^3$ und beide Lee-White-Werte,

nicht aber die Quick-Werte der beiden Blutungsfälle unter die niedrigsten 10 Werte.

SCHLUSSFOLGERUNG: Eine Erniedrigung der peripheren Gerinnungsfaktoren stellt noch keine absolute Kontraindikation für die Leberblindpunktion dar, da offenbar die lokalen Hämostasefaktoren im Bereich der Biopsiewunde anders als die peripheren sind. Ob und wie weit das Blutungsrisiko bei der Blindpunktion unter erniedrigten Gerinnungsfaktoren erhöht ist, muß die Untersuchung an einer größeren Fallzahl zeigen.

10. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Brühl, W.: Leber- und Gallenwegserkrankungen.
4. Aufl., Stuttgart 1970.
- 2) Brunswig, D.: Laparoskopie und Leberpunktion
auch bei Hämostasestörungen.
Medical Tribune 19, 18 (1973).
- 3) Fisher, C.F., Faloon, W.W.: Needle Biopsy of the
Liver.
Amer. J. Med. 25, 53-54 (1958).
- 4) Gamble, R.D., Sullivan, B.H.: Needle Biopsy of the
Liver. Gastroenterology, Baltimore 24,
394-404 (1953).
- 5) Krebs, P., Abel, H.: Wert und Grenzen der Leber-
blindpunktion. Med. Welt 32, 1719-1722
(1968).
- 6) Kühn, H.A.: Leberbiopsie-blind und laparoskopisch.
Praxis-Kurier 3, 6 (1972).
- 7) Lehr, P.A.: Laparoskopie und Leberpunktion.
5. Aufl., Stuttgart-New York 1971.

- 8) Lindner, H.: Tödliche Zwischenfälle bei der perkutanen Leberbiopsie mit der Menghini-Nadel. Acta Hepatosplen. 15, 177-185 (1968).
- 9) Lindner, H.: Grenzen und Gefahren der perkutanen Leberbiopsie mit der Menghini-Nadel. Dtsch.med.Wschr. 92, 1751-1757 (1967).
- 10) Lindner, H.: Die Technik der perkutanen Leberbiopsie nach Menghini. Dtsch.med.Wschr. 96, 1766-1770 (1971).
- 11) Lüdin, H.: Die Organpunktion in der klinischen Diagnostik. Basel-New York 1955.
- 12) Magnenat, P.: La ponction biopsie de foie. Helvet. med.acta 24, 144-163 (1957).
- 13) Marshall, D.: Liver Biopsy complicated by occult intraabdominal Bleeding leading to Death: Report of a Case. Gastroenterology, Baltimore 22, 119-123 (1952).
- 14) Menghini, G.: Die Leberbiopsie und ihre Probleme in der Vergangenheit und Gegenwart. In H.Lindner (Hrsg.): Die perkutane Leberbiopsie. Gräffelfing bei München 1970.

- 15) Munzer,D.: Evaluation of the Importance of the Liver Biopsy. Amer.J.Gastroent. 39, 470-479 (1963).
- 16) Nelson,R.S.: The Development and Function of a Liver Biopsy Program: Training of personnel, Description of a modified Vim-Silverman Needle and clinical Value of 500 Biopsies. Amer.J.med.Sc. 227, 152-166 (1954).
- 17) Rösch,W.: Risiken und Komplikationen endoskopisch-biopsischer Eingriffe. Endoskopie 2, 77-78 (1969).
- 18) Sherlock,S.: Needle Biopsy of the Liver: a Review. J.clin.Path. 15, 291-304 (1962).
- 19) Stiefel, G.E.: Über die Gefahren, Kontraindikationen und Indikationen der Laparaskopie, der gezielten und der blinden Leberbiopsie. Schweiz.med.Wschr. 91, 97-105 (1961).
- 20) Strik,W.O.: Erfahrungen mit der perkutanen Leberbiopsie nach Menghini. Med.Klinik 59, 1051-1055 (1964).

- 21) Terry, R.: Risiks of Needle Biopsy of the Liver.
Brit.med.J. 4768, 1102-1105 (1952).
- 22) Thaler, H., Javitz, J.: Leberbiopsie. Internist 11,
364 (1970).

11. Lebenslauf

Am 1.9.1945 wurde ich, Joachim Schauf, als Sohn des praktischen Arztes Dr. Edmund Schauf und dessen Ehefrau Hannelore, geb. Niehoff-Henze, in Salzgitter-Immendorf geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule in Salzgitter-Immendorf besuchte ich das Theodor-Heuss-Gymnasium in Wolfenbüttel, wo ich im Februar 1965 die Reifeprüfung ablegte.

Im SS 1967 begann ich nach zweijährigem Militärdienst das Studium der Naturwissenschaften in München. Dort erhielt ich im Mai 1968 die Zulassung zum Studium der Zahnmedizin. Zum SS 1969 wechselte ich nach Mainz. Dort bestand ich am 9.10.1969 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 30.3.1971 die zahnärztliche Vorprüfung. Im Dezember 1971 verheiratete ich mich mit Brigitte Schauf, geb. Wolters.

Das Zahnmedizinische Staatsexamen legte ich am 28.12.1973 in Mainz ab.

Abschließend spreche ich Herrn Professor Dr.K.Ewe für die freundliche Überlassung des Themas und seine verständnisvolle Beratung meinen aufrichtigen Dank aus.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr.W.Ohler für seine Beratung in gerinnungsphysiologischen Fragen.

Auch danke ich Herrn Diplommathematiker J.Mau für seine Unterstützung während meiner Arbeit im Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation.

An Eides Statt erkläre ich hiermit, daß ich mich zur Anfertigung der vorliegenden Arbeit keiner unerlaubter Hilfsmittel und fremder Hilfe bedient habe.

